

MARKIERUNG PHOSPHONATHALTIGER KOMPLEXLIGANDEN MIT ^{68}Ga

M. Fellner, P. Riß, N. Loktionova, K. Zhernosekov, F. Rösch
 Institut für Kernchemie, Johannes Gutenberg-Universität Mainz

Zur molekularen Diagnostik bei Knochenmetastasen gibt es verschiedene Ansätze. $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Phosphonat für SPECT wird bereits eingesetzt. Interessant wäre ein Ansatz für die PET, wobei der $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$ -Generator neu diskutiert werden kann. Phosphonathaltige Moleküle bieten einen idealen Angriffspunkt an die Apatitstruktur und gleichermaßen die Möglichkeit, Gallium-68 bei geeigneter Ligandstruktur zu komplexieren. Somit eröffnet sich ein Weg zur Darstellung geeigneter Generator-basierter PET-Tracer zur Skelettdiagnostik. Des Weiteren sollen Eigenschaften der Komplexbildung von offenkettigen und makrozyklischen Liganden, sowie Unterschiede der Komplexbildung von im Molekül Inneren gegenüber freien Phosphonatgruppen untersucht werden.

Methodik: Gallium-68 ($T_{1/2} = 68$ min) bietet als Tochternuklid von Germanium-68 mit 270 Tagen Halbwertszeit eine kosteneffiziente und gut verfügbare Quelle zur Markierung biochemisch interessanter Moleküle.

^{68}Ge wird auf einer Titandioxid-Phase fixiert. Mittels 0,1 M HCl wird ^{68}Ga eluiert und auf einem sauren Kationenaustauscher immobilisiert. Fremdionen wie Zink, Eisen und Titan sowie eventueller Germaniumdurchbruch werden mit einer HCl-sauren Acetonlösung (N1) abgetrennt, um anschließend Gallium-68 mit 400 μL einer zweiten salzsauren Acetonlösung (N2) vom Kationenaustauscher zu eluieren.

Zur Markierung werden die Liganden EDTMP, DOTP und DO3AP-ABn in 400 μL Na-HEPES-Puffer unter Zusatz der Generatorlösung N2 mittels Variation von Reaktionszeit, Temperatur, pH-Wert und eingesetzter Ligandstoffmenge eingesetzt.

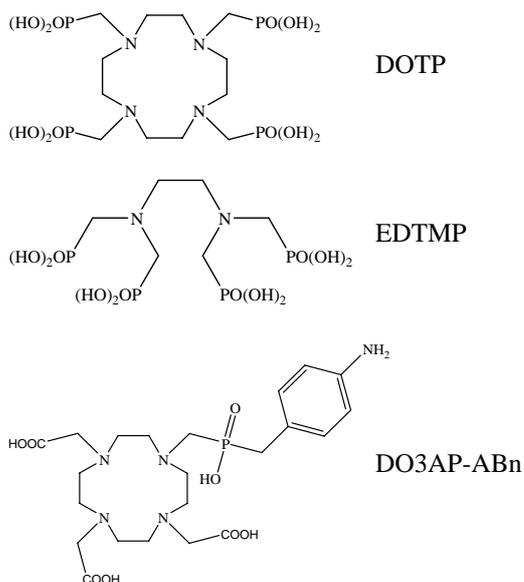


Abb.1: verwendete Liganden für ^{68}Ga -Markierung

Ergebnisse: Die Elution des Gallium-68 vom Generator mit anschließender Aufreinigung und Aufkonzentration des Eluats ist innerhalb von 5 min durchführbar. Die Markierung findet bei Temperaturen von 25 bis 60 $^{\circ}\text{C}$ innerhalb von 2 bis 10 min in einem Gesamtvolumen von 800 μL statt. Dabei werden die Liganden in nanomolaren Stoffmengen eingesetzt. Die radiochemische Ausbeuten betragen 50 % für ^{68}Ga -DOTP und 95 % für ^{68}Ga -EDTMP und ^{68}Ga -DO3AP-ABn.

Die Analytik erfolgt durch Radio-DC auf Cellulosepapier (Schleicher & Schüll 589/5) mit 2 unterschiedlichen Laufmitteln (A: Wasser : Ethanol : Pyridin – 4:2:1; B: isotonische Natriumchloridlösung). Eine Variation des pH-Werts erbrachte für ^{68}Ga -DOTP keine höheren Ausbeuten.

Für weitere Untersuchungen ist eine Abtrennung des ^{68}Ga -DOTP-Komplexes vom nicht komplexierten ^{68}Ga notwendig. Hierzu kann der bereits bei der Aufreinigung des Eluats verwendete Kationenaustauscher benutzt werden, der nahezu quantitativ das freie Gallium aus der Reaktionslösung zurückhält, während der Komplex passieren kann.

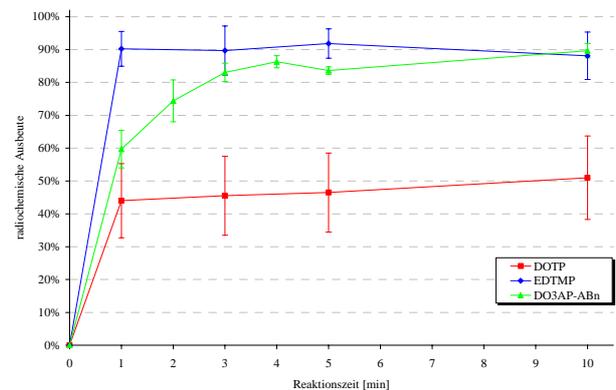


Abb.2: Radiomarkierung der Liganden DOTP (rot), EDTMP (blau) und DO3AP-ABn (grün) bei Raumtemperatur in Na-HEPES-Puffer.

Schlussfolgerung: Die Darstellung der Komplexe geschieht innerhalb von 20 min nach ab Generatorelution mit einer ligandspezifischen radiochemischen Ausbeute zwischen 50 und 95 %. Die Abtrennung des ^{68}Ga -DOTP-Komplexes vom nicht komplexierten Gallium kann innerhalb 1 min durchgeführt werden.

Literatur:

[1] M. Fellner, Diplomarbeit, Institut für Kernchemie, 2007